

УДК: 616.36-002-036.88: 314.924

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С В ТЕРРИТОРИЯХ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

А.В. Громов<sup>1</sup>, Ю.В. Михайлова<sup>2</sup>, С.А. Стерликов<sup>2,3</sup>, В.Г. Кудрина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Камчатский противотуберкулезный диспансер», г. Петропавловск-Камчатский

<sup>2</sup> ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

**Цель.** Изучить факторы, влияющие на скорость наступления летального исхода у больных с вирусными гепатитами.

**Материалы и методы.** Проанализированы 30 эпикризов больных, умерших от вирусного гепатита; изучены факторы, ассоциированные с продолжительностью жизни больных вирусными гепатитами В и С от момента выявления у них заболевания до летального исхода.

**Результаты.** Медиана продолжительности жизни указанных пациентов ассоциирована с немодифицируемыми факторами: полом (у женщин – 9 лет, мужчин – 3 года), типом вируса (для В – 13 лет, для С – 4 года, для В+С – 3 года), а также модифицируемыми факторами: употреблением алкоголя в ходе лечения (у употреблявших алкоголь – 3 года, у не употреблявших – 9 лет) и противовирусной терапией (у получавших лечение – 12 лет, не получавших – 2 года).

**Заключение.** Обеспечение больных вирусным гепатитом С этиотропным лечением и профилактика злоупотребления алкоголем, в том числе за счет консультационной помощи специалиста-нарколога, относятся к мероприятиям, необходимым для первоочередного внедрения в территориях с низкой плотностью населения.

**Ключевые слова:** вирусные гепатиты, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, анализ выживаемости, территория с низкой плотностью населения

**Для цитирования:** Громов А.В., Михайлова Ю.В., Стерликов С.А., Кудрина В.Г. Факторы, влияющие на продолжительность жизни больных вирусными гепатитами В и С в территориях с низкой плотностью населения // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 13-17. <http://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-13-17>

## FACTORS AFFECTING THE LIFESPAN OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B AND C IN TERRITORIES WITH LOW POPULATION DENSITY

A. V. Gromov<sup>1</sup>, Yu.V. Mikhaylova<sup>2</sup>, S.A. Sterlikov<sup>2,3</sup>, V.G. Kudrina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kamchatka TB Dispensary, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia

<sup>2</sup> Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Ministry of Health of the Russian Federation

The study was carried out to identify factors affecting the life expectancy of patients with viral hepatitis in areas with low population density.

**Methods.** Medical records of 30 patients died from viral hepatitis B and/or C in Kamchatskiy kray were studied retrospectively. Life expectancy (LE) from disease detection to lethal outcome was assessed. R-statistics was used to identify factors associated with LE.

**Results.** The median life expectancy of these patients is associated with non-modifiable factors: gender (women – 9 years, men – 3 years) and type of virus (HBV – 13 years, HCV – 5 years, B+C coinfection – 3 years), as well as modifiable factors: alcohol consumption during treatment (for those who drank alcohol – 3 years, for those who did not drink – 9 years), antiviral therapy (for those who received treatment – 12 years, those who did not – 2 years).

**Conclusion.** Measures to provide antiviral treatment and to prevent alcohol use for patients with viral hepatitis C should be prioritized in areas with low population densities.

**Key words:** viral hepatitis, viral hepatitis B, viral hepatitis C, survival analysis, area with low population density

**For citations:** Gromov A. V., Mikhaylova Yu.V., Sterlikov S.A., Kudrina V.G. (2024) Factors affecting the lifespan of patients with viral hepatitis B and C in territories with low population density. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 12, No 2, pp. 13-17 (In Russ.) <http://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-13-17>

Вирусные гепатиты В и С входят в перечень социально значимых инфекционно опасных заболеваний, утвержденный Правительством Российской Федерации [2]. Особенно актуальна проблема вирусных гепатитов в регионах с низкой плотностью населения, среди коренных народов [5, 7]. Вирусные гепатиты у больных туберкулезом встречаются значительно чаще, чем в популяции [1, 4]. Несмотря на существующие возможности этиотропного лечения (существующие схемы противовирусной терапии при гепатите В останавливают прогрессирование заболевания, при гепатите С способны полностью его излечить), в настоящее время отмечается неблагоприятная тенденция в виде увеличения стандартизированной смертности от вирусных гепатитов В и С и их вклада в структуру потерянных лет жизни и трудового потенциала [6]. В связи с этим изучение танатогенеза вирусных гепатитов В и С, а также факторов, на него влияющих, является актуальной задачей, особенно для территорий с низкой плотностью населения.

### Материалы и методы исследования

Изучены полностью деперсонализованные (агрегированные) данные посмертных эпикризов пациентов, умерших в Камчатском крае с непосредственной причиной смерти – «хронический вирусный гепатит В» и «хронический вирусный гепатит С» – в период с 2013 по 2022 г. (генеральная совокупность всех умерших от вирусных гепатитов В и С в Камчат-

ском крае; всего 30 случаев). Медиана возраста пациентов составила 48,5 года (25% квартиль – 45,3 года; 75% квартиль – 56 лет); 86,7% из них имели один из вирусных гепатитов: В или С, у трех была сочетанная инфекция (у одного – гепатит В в сочетании с дельта-инфекцией, у трех – коинфекция В и С). Туберкулез был выявлен у двух пациентов.

В ходе исследования учитывали следующие факторы: тип гепатита (В, С, их сочетание), срок от выявления заболевания до смерти, факт употребления алкоголя и/или наркотиков, наличие сопутствующих заболеваний, получение лечения по поводу гепатита, исход заболевания, непосредственные причины смерти.

Проводили анализ выживаемости пациентов с расчетом медианы, а также по возможности – 95% доверительных интервалов (95%ДИ) для медианы выживаемости с использованием запускаемых в среде R специализированных пакетов survival, survminer, а для графического анализа – ggpubr.

### Результаты и обсуждение

В качестве неизменяемых потенциальных факторов, влияющих на продолжительность жизни больных вирусным гепатитом, изучены пол, возраст и тип вирусного гепатита.

Медиана продолжительности жизни женщин была больше, чем мужчин (9 лет и 3 года соответственно), что согласуется с результатами большинства проводимых исследований (например [3, 10]).

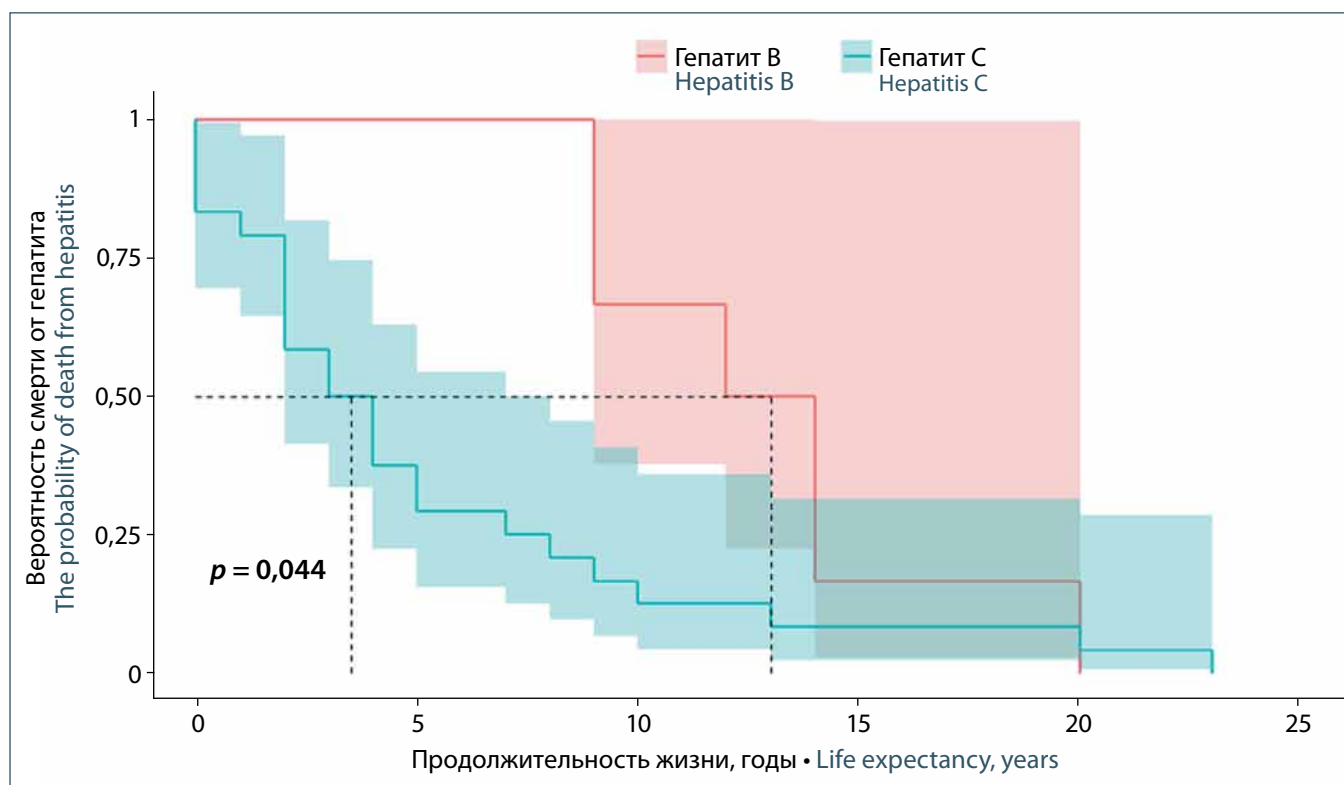


Рисунок 1. Продолжительность жизни от выявления до смерти больных вирусными гепатитами В и С в зависимости от этиологии гепатита

Figure 1. Life expectancy from detection to death of patients with viral hepatitis B and C, depending on the etiology of hepatitis

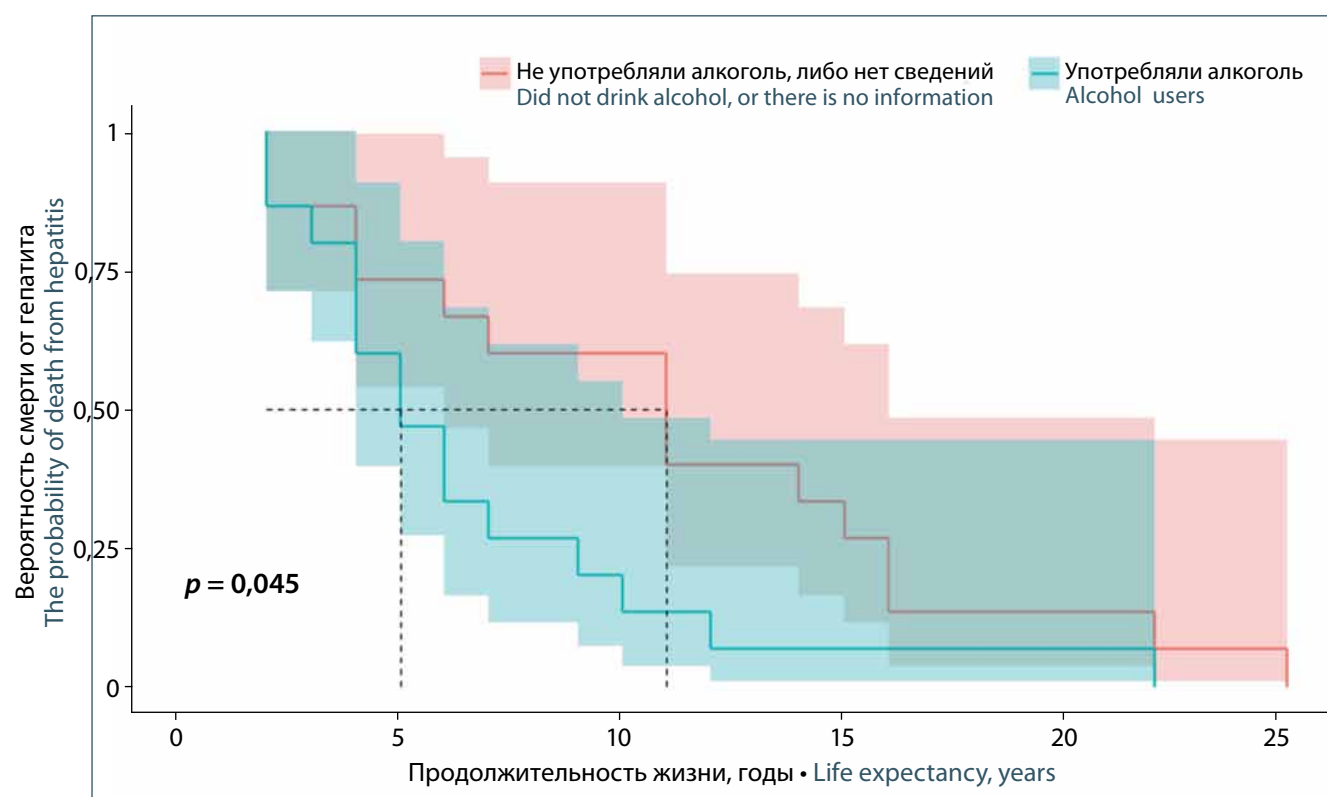


Рисунок 2. Продолжительность жизни от выявления до смерти больных вирусными гепатитами В и С в зависимости от употребления алкоголя

Figure 2. Life expectancy from detection to death of patients with viral hepatitis B and C, depending on alcohol consumption

Корреляция между возрастом пациента и продолжительностью его жизни была слабой и недостоверной ( $s = 0,3$ ;  $p = 0,2$ ); таким образом, возраст пациента не оказывал влияния на срок от выявления заболевания до наступления летального исхода от него, что расходится с данными исследований ряда авторов [8, 11].

Медиана продолжительности жизни пациентов, страдающих только вирусным гепатитом В (даже с дельта-коинфекцией) составила 13 лет (нижняя граница 95%ДИ – 9 лет; верхняя – не определена), только вирусным гепатитом С – 5 лет (95%ДИ 2–13 лет), а при их сочетании – 3 года (нижняя граница 95%ДИ – 0 лет, верхняя – не определена), что согласуется с результатами исследования K.N. Ly et al. [10]. Вместе с тем следует отметить, что в других наблюдениях по данной проблеме вирусный гепатит В приводил к большему риску летального исхода [9]. При наличии вирусного гепатита С (моно- или коинфекции) медиана выживаемости составила 3,5 года (95%ДИ 2–7 лет). Таким образом, наличие вирусного гепатита С снижает медиану выживаемости на 9,5 года (рис. 1).

Это подтверждает первоочередность целевых мероприятий по оказанию помощи пациентам с вирусным гепатитом С, в значительной мере определяющих снижение продолжительности жизни этих пациентов.

Прежде всего необходимы мероприятия по оказанию помощи пациентам с вирусным гепатитом С – не только потому,

что это заболевание излечимо и не поддается контролю с помощью вакцинопрофилактики, но и вследствие его значимого влияния на продолжительность жизни пациентов.

К изменяемым (модифицируемым) факторам отнесены употребление алкоголя в ходе лечения и проведение противовирусной терапии.

Злоупотребление алкоголем было установлено у 15 (50,0%; 95%ДИ 33,2–66,9%) пациентов. Следует отметить, что только в этой группе отмечались фатальные тромбоэмболические состояния (тромбоэмболия легочной артерии) в качестве осложнения основного заболевания. Влияние документированного злоупотребления алкоголем на продолжительность жизни умерших пациентов с вирусным гепатитом представлено на рис. 2.

Медиана установленной продолжительности жизни от выявления гепатита до смерти от него пациентов, не употреблявших алкоголь, составила 9 лет (95%ДИ 4–14 лет), а пациентов, употреблявших алкоголь, – 3 года (95%ДИ 2–8 лет),  $p < 0,05$ . Таким образом, злоупотребление алкоголем способствовало сокращению продолжительности жизни от момента выявления заболевания приблизительно на 6 лет. Аналогичные наблюдения имеются у других авторов [8, 10, 11]. Среди пациентов, умерших от вирусного гепатита, только у двух был установлен факт употребления наркотиков; это обусловлено тем, что в территориях с низкой плотностью

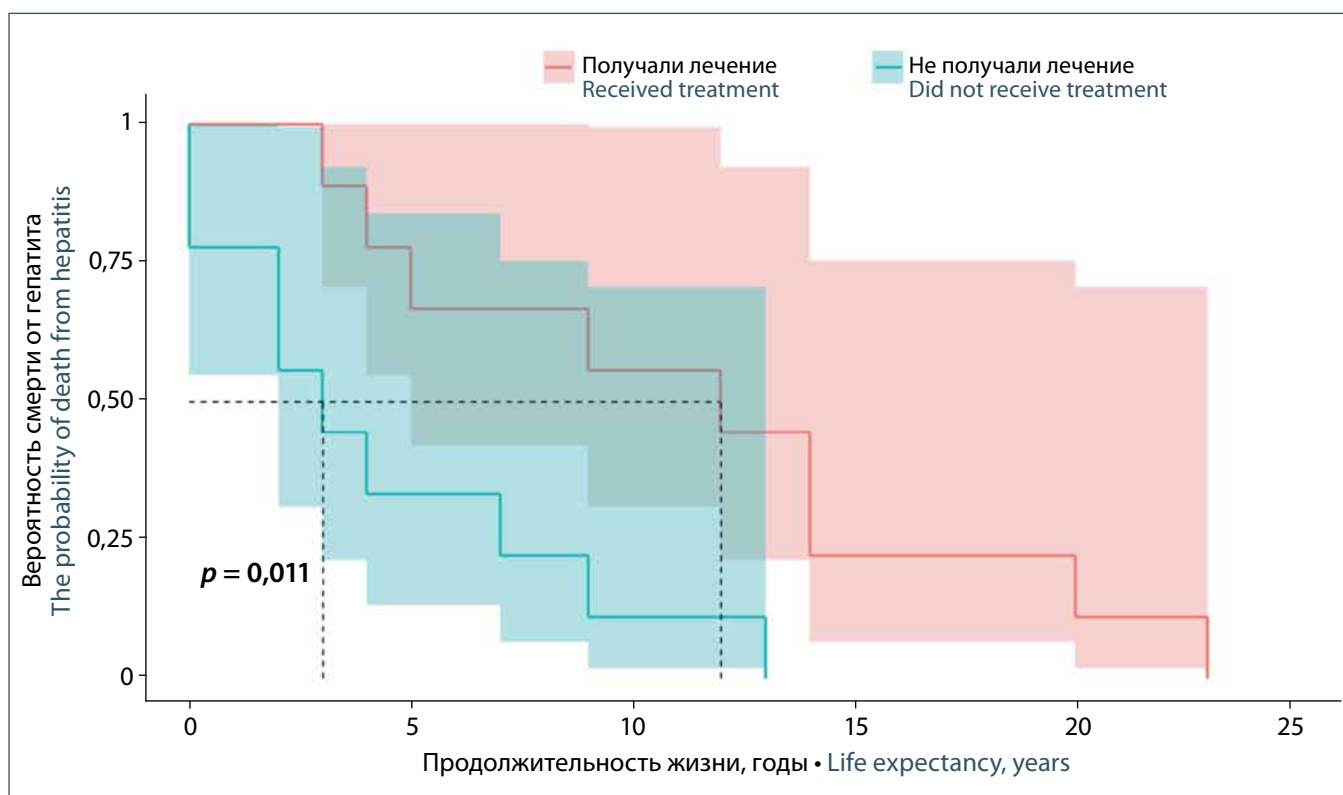


Рисунок 3. Сроки смерти больных вирусными гепатитами В и С в зависимости от факта проведения противовирусной терапии

Figure 3. The time of death of patients with viral hepatitis B and C, depending on the fact of antiviral therapy

населения гепатит распространяется преимущественно половым путем. Таким образом, анализ по данному разделу не был проведен.

Из сопутствующих заболеваний у 5 пациентов был сахарный диабет 2-го типа; медиана продолжительности их жизни составила 14 лет (нижняя граница 95%ДИ – 7 лет, верхняя – не определена), в то время как у пациентов без диабета она составила 4 года (95%ДИ 2–9 лет). Очевидно, что в данном случае влияние сахарного диабета на продолжительность жизни нивелировалось другими факторами, например, степенью социальной адаптации. Противоречивость сведений о влиянии на выживаемость пациентов с вирусными гепатитами сахарного диабета отмечают и другие авторы [3, 8].

Сведения о достоверном наличии или отсутствии противовирусного лечения имелись у 60,0% пациентов. Различия в продолжительности жизни пациентов, получавших и не получавших лечение, были существенными (рис. 3).

Медиана продолжительности жизни пациентов, которые получали лечение по поводу вирусных гепатитов (независимо от его результата), составила 12 лет (нижняя граница 95%ДИ – 5 лет; верхняя – не установлена); у пациентов, ко-

торые не получали лечение, она составила 2 года (нижняя граница 95%ДИ – 2 года; верхняя – не установлена),  $p = 0,01$ . Таким образом, проведение противовирусной терапии независимо от достижения устойчивого вирусологического ответа увеличивало продолжительность жизни больных вирусным гепатитом приблизительно на 10 лет.

### Заключение

К неизменяемым факторам, влияющим на продолжительность жизни больных вирусным гепатитом на территории с низкой плотностью населения, относятся мужской пол (снижение медианы выживаемости на 3,5 года) и инфицирование вирусом гепатита С (снижение на 9,5 года); к изменяемым (модифицируемым) – употребление алкоголя (снижение на 6 лет), проведение противовирусной терапии (увеличение на 10 лет).

Таким образом, обеспечение больных вирусным гепатитом С лечением и профилактика употребления алкоголя (в том числе за счет консультационного сопровождения специалиста-нарколога) относятся к мероприятиям, необходимым для первоочередного внедрения на территориях с низкой плотностью населения.

### Литература

- Гудиева И.Р., Малиев Б.М., Кобесов Н.В., Басиева О.З., Стерликов С.А. Заболеваемость сопутствующей патологией впервые выявленных больных туберкулезом взрослых // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Том 101. – № 3. – С. 21-26. – DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-3-21-26

2. Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих: Постановление Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 13.07.2012 № 710, от 31.01.2020 № 66). – Режим доступа: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&prevDoc=102158143&backlink=1&nd=102089734> (Дата обращения: 02.11.2023).
3. Петкау В.В., Бессонова Е.Н., Стерликов С.А., Блинов Д.В. Факторы риска летального исхода от парентеральных вирусных гепатитов в сочетании с циррозом печени // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 5. – С. 743-761.
4. Сейтбаев Ы.Ш., Джурбаева М.Х., Бабамаева Х.У. Сопутствующая патология у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – № 1. – С. 75.
5. Семенов С.И., Саввин Р.Г., Кривошапкин В.Г., Индеева Л.Д., Чemezova P.И. Эпидемиологическая характеристика гепатитов с парентеральным механизмом передачи возбудителей в Якутии // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2004. – № 5. – С. 20-23.
6. Стерликов С.А., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Громов А.В., Кудрина В.Г., Михайлов А.Ю. Смертность от основных инфекционных и паразитарных заболеваний: болезни, вызванной ВИЧ, туберкулеза и парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации – и ее динамика в 2015–2020 гг. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 40-65. – DOI: 10.24412/2312-2935-2022-3-40-65
7. Фомичева А.А., Пименов Н.Н., Комарова С.В., Уртиков А.В., Паевская О.А., Цапкова Н.Н., Чуланов В.П. Эпидемиологические особенности гепатита в Российской Арктике // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – Т. 25. – № 6. – С. 253-263. – DOI: 10.17816/EID79692
8. Bixler D., Zong Y., Ly K.N., Moorman A.C., Spradling P.R., Teshale E.H., Rupp L.B., Gordon S.C., Boscarino J.A., Schmodt M.A., Daida Y.G., Holmberg S.D. Mortality among patients with chronic hepatitis B infection: the chronic hepatitis cohort study (CHeCS) // Clinical Infectious Diseases. – 2019. – № 2. – Vol. 68. – P. 956-963.
9. Illoeje U.H., Yang H., Jen C.L., Su J., Wang L.Y., You S.L., Chen C.J. Risk and predictors of mortality associated with chronic hepatitis B infection // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2007. – Vol. 5. – P. 921-931.
10. Ly K.N., Xing J., Klevens R.M., Jiles R.B., Ward J.W., Holmberg S.D. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007 // Annals of Internal Medicine. – 2012. – Vol. 156. – № 4. – С. 271-278. – DOI: 10.7326/0003-4819-156-4-20120210-00004.
11. Neal K.R. Excess mortality rates in a cohort of patients infected with the hepatitis C virus: a prospective study // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 1098-1104.

### Об авторах

**Громов Андрей Валентинович** – главный врач ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулезный диспансер»

Адрес: 683024, Камчатский край, г. Петропавловск-Камчатский, ул. Орджоникидзе, д. 9

Тел. + 7 (415) 230-56-56, факс +7 (415) 230-56-65

E-mail: gromov@tubkam.ru

**Михайлова Юлия Васильевна** – главный научный сотрудник – руководитель проектов ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11

Тел. +7 (495) 618-32-68, доб. 237, факс +7 (495) 618-31-83

E-mail: mikhaylova@mednet.ru

**Стерликов Сергей Александрович** – главный научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11

Тел. +7 (495) 507-82-21, факс +7 (495) 618-31-83

E-mail: sterlikov@list.ru

**Кудрина Валентина Григорьевна** – заведующая кафедрой медицинской статистики и цифрового здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России

Адрес: 125445, г. Москва, Беломорская ул., д. 19

Тел.: +7 916-676-03-23, +7 (499) 458-95-67; факс +7 (499) 254-98-05

E-mail: kudrinu@mail.ru